



TITLE:

陰茎紡錘細胞癌の1例

AUTHOR(S):

島本, 力; 飯山, 達雄; 辛島, 尚; 井上, 啓史; 執印, 太郎;
松本, 学; 大拙, 祐治

CITATION:

島本, 力 ...[et al]. 陰茎紡錘細胞癌の1例. 泌尿器科紀要 2005, 51(11): 775-778

ISSUE DATE:

2005-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113715>

RIGHT:

陰 茎 紡 錘 細 胞 癌 の 1 例

島本 力¹, 飯山 達雄¹, 辛島 尚¹, 井上 啓史¹執印 太郎¹, 松本 学², 大舘 祐治²¹高知大学医学部泌尿器科学教室, ²高知大学医学部第2病理学教室

A CASE OF SPINDLE CELL CARCINOMA OF THE PENIS

Tsutomu SHIMAMOTO¹, Tatsuo Iiyama¹, Takashi KARASHIMA¹, Keiji INOUE¹,
Taro SHUIN¹, Manabu MATSUMOTO² and Yuji OTSUKI²¹The Department of Urology, Kochi University School of Medicine²The Department of Second Pathology, Kochi University School of Medicine

Spindle cell carcinoma of the penis is extremely rare. The present case report is the ninth case in the world literature. A 71-year-old man was referred to our institution for examination of a penile tumor that showed non-specific granuloma histopathologically. We performed biopsy and total tumor resection. The histopathological finding showed squamous cell carcinoma with spindle type cells constituting the majority of the tumor, and the switching over from squamous cell carcinoma to spindle cell carcinoma was clearly visible in the histopathological examination. Therefore, we diagnosed this as spindle cell carcinoma of penis and performed partial penectomy with inguinal lymph node dissection. Spindle cell carcinoma is an uncommon variant of squamous cell carcinoma. We report the histopathological findings including the data of p53 immunohistochemical study, and reviewed the eight previous reports of spindle cell carcinoma of the penis.

(Hinyokika Kiyo 51 : 775-778, 2005)

Key words : Penile cancer, Spindle cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, p53

緒 言

わが国における陰茎癌の頻度は人口10万人あたり0.4~0.6人の割合であり, 男性尿路性器悪性腫瘍の1.7~8.4%を占める。年齢は50~60歳代, 特に50歳代にもっとも多いとされている。陰茎癌患者には包茎, 特に完全包茎の合併または既往を有するものが多く見られ, 新生児割礼を広く行っているユダヤ人や一部のアメリカ人にほとんど陰茎癌患者がみられないことなどから, 恥垢による慢性の機械的炎症性刺激が発癌と関係あると考えられている¹⁾ また近年陰茎癌の発生にHuman papilloma virus (特に type 16, 18) の関与が報告されている²⁾

本症例は完全包茎を有する71歳, 男性に発生した組織学的にきわめて稀な陰茎紡錘細胞癌である。過去の報告とともに若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 71歳, 男性

職業: 溶接工

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 脳梗塞

現病歴: 2003年4月29日に尿道口からの出血ならびに排尿困難を主訴に近医泌尿器科を受診。完全包茎が

認められたため背面切開術を施行したところ, 亀頭部12時の位置に径2.0cmの有茎性充実性腫瘤を指摘された(Fig. 1)。同部位の生検病理組織所見では潰瘍を伴う, 線維素析出, 肉芽組織の増生が見られる中, 核小体の明瞭な不整形核, 紡錘形核を有する細胞があり, 一部核分裂像もみられた。上皮系 cytokeratin には陰性, 間葉系 vimentin にはびまん性に陽性であったため, 非特異的肉芽腫と診断された。

その後2003年5月29日精査加療目的で当科紹介入院

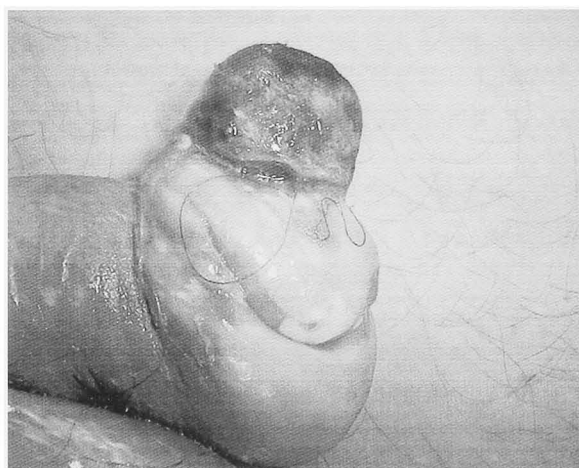


Fig. 1. Macroscopic findings of the penis showing pedunculated solid tumor on glans of the penis.

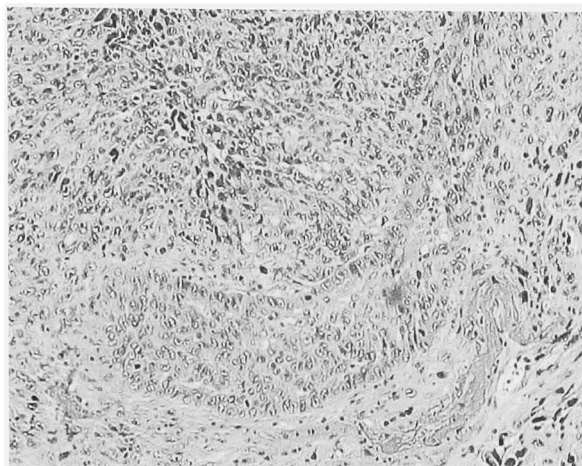


Fig. 2. Microscopic findings of the surgical specimen showing the switching over from squamous epithelium to spindle cell elements.

となり、6月5日再生検をかね腫瘍摘出術を行った。

腫瘍病変は、陰茎12時の位置にあり、長径 $2.5 \times 2 \times 1.5$ cm であった。表面は壊死を思わせる赤褐色の肉芽組織におおわれていた。肉芽組織の内部は $1.2 \times 1.5 \times 0.8$ cm 大の充実性腫瘍がみられ、断面は灰白色のほぼ均一な像を示し、硬度は弾性硬であった。

病理組織学的診断の結果、腫瘍の表面は潰瘍形成を認め、繊維素、壊死物質で被覆されていたが、その深部では核小体の明瞭な大小不同核を有する異型の強い紡錘形の腫瘍細胞がびまん性に増殖していた。腫瘍細胞の核は多形、多核をなしており、核分裂像も多数みられた。一部では腫瘍細胞が束状構造や花むしろ状様に見られる部分もあった。また間葉系の紡錘形細胞から上皮系の胞巣状構造への移行像がみられ、紡錘細胞癌に特徴的な所見と考えられた (Fig. 2)。

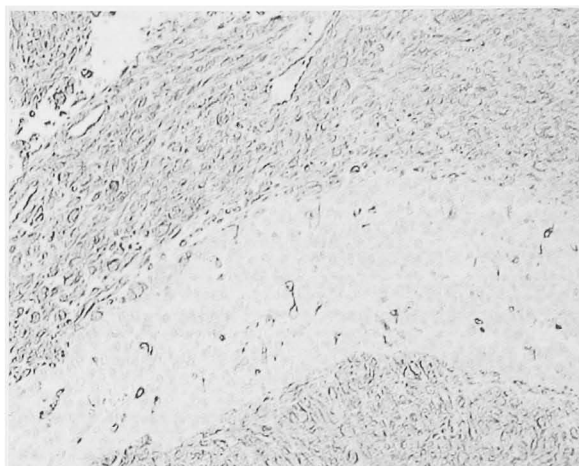
病理組織所見ならびに画像診断より T1N0M0 の陰茎紡錘細胞癌と診断した。未分化な癌であり、悪性度が高いことから陰茎部分摘除術および両側鼠径リンパ節郭精術を施行した。

腫瘍部分から中枢側に 2 cm 正常部分をつけて陰茎を切断した。断端については肉眼的に断面の異常はみられず、術中迅速病理でも悪性所見がないことを確認した。

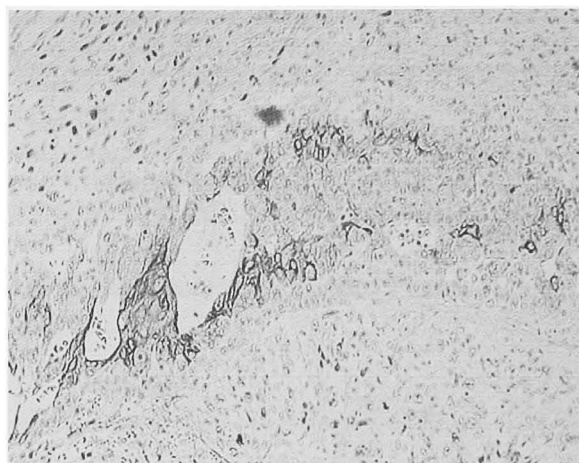
摘出標本病理組織学的診断の結果、陰茎では肉腫様成分は見られず、亀頭部に癌真珠を伴った高分化型扁平上皮癌が大小の胞巣状構造を呈しており、一部表面は潰瘍を形成し、上皮内癌様に癌細胞が増殖していた。また癌細胞の陰茎海綿体への浸潤はみられず、明らかな脈管浸潤はみられなかった。

また上皮系マーカーである抗 cytokeratin 抗体、間葉系マーカーである抗 vimentin 抗体を用い免疫染色を行った。紡錘系細胞の部分では cytokeratin 陰性、vimentin 陽性と間葉系マーカーが陽性である (Fig.

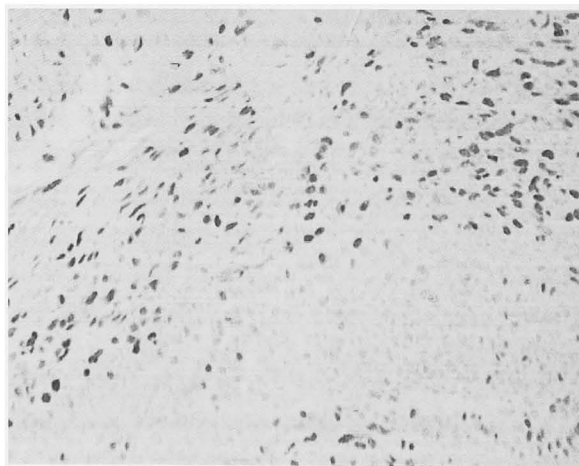
3A)。一方、上皮の胞巣状構造の部分では cytokeratin 陽性、vimentin 陰性であり上皮系マーカーが陽性で



A



B



C

Fig. 3. A: Spindle elements showed positive immunohistochemical staining with vimentin and negative staining with cytokeratin. B: Squamous epithelium showed positive immunohistochemical staining with cytokeratin and negative staining with vimentin. C: The number of p53-positive cells in spindle cell elements was relatively higher than that in squamous epithelium.

あった (Fig. 3B).

さらに p53 癌抑制遺伝子についても免疫染色を行った. その結果, 高分化型扁平上皮癌に比べ, 紡錘形細胞成分において p53 染色陽性染色細胞が高頻度で見られた (Fig. 3C).

また Human papilloma virus (type 16, 18) の染色も行ったがいずれも陰性であった.

以上より腫瘍部分は紡錘細胞癌の病理組織像と矛盾しないと判断した. 一方陰茎亀頭部には潰瘍形成をともなった高分化型扁平上皮癌がみられ, 最終的に本症例は紡錘細胞癌成分を含んだ高分化型扁平上皮癌と診断された.

なおリンパ節転移は見られなかった.

術後軽度のリンパ管炎はみられたが全身状態良好で 8 月 7 日退院した. 現在術後 18 カ月経過するが, 再発なく外来経過観察中である.

考 察

陰茎癌でも扁平上皮癌は亀頭あるいは包皮内面に好発し, 陰茎での発生は稀であるのに対し, 肉腫は陰茎に発生することが多い. 予後の面では, 扁平上皮癌が鼠径部などのリンパ節への転移をおこすことがあっても, 一般に予後は良好であるのに対し, 肉腫の場合局所再発傾向は強いが, 遠隔転移による死亡は少ない³⁾

陰茎に生じる悪性腫瘍の多くは扁平上皮癌であり, 他の肉腫や悪性黒色腫などの報告もあるが数少ない. Dehner & Smith⁴⁾ によれば, 肉腫のなかでは血管肉腫が最も多く, 平滑筋肉腫や繊維肉腫がこれに次ぐ. 今回見られた陰茎紡錘細胞癌はそれらの肉腫と比較しても発生頻度が低いものである. また部位別に紡錘細胞癌の発生頻度を見ると, 口腔, 上気道に最も多く, 皮膚や食道にもみられる場合があるが, 陰茎では非常に稀である.

陰茎紡錘細胞癌は扁平上皮癌の一亜型であり, 高異型, 多角形の紡錘形細胞よりなる肉腫様構造であるが, これらの肉腫様部分も実際は上皮由来である. 陰

茎紡錘細胞癌を診断するにあたって癌巢のなかに上皮性性格の明らかな癌胞巢部分が存在すること. その部分から肉腫様部分への移行を見つけていることが必要となってくる. 本症例に関しても病理組織学的に矛盾しなかった.

また, 本症例では p53 癌抑制遺伝子についても免疫組織学的検討を行った. 陰茎癌の発癌様式について, 恥垢による慢性的機械的炎症性刺激, Human papilloma virus の感染などが p53 など癌抑制遺伝子の変異を起こさせることで陰茎癌が発生するという報告がある⁵⁾. 今回高分化型扁平上皮癌の部分に比べ, より悪性度の高い紡錘形細胞成分において p53 染色陽性細胞が高頻度で認められた. このことは p53 の変異が扁平上皮癌の発癌段階のみならず, 悪性度の進展に関与することを示唆している.

現在まで, われわれが調べた限り陰茎紡錘細胞癌は本症例を含め国内外で 9 例が報告されており, そのうち 8 例と本症例について Table 1 にまとめた. 年齢は 34 歳から 80 歳であった. 発生部位としては, 本症例を含め 8 例で亀頭を中心とした部位に発生している.

陰茎紡錘細胞癌の報告の中でも, 本症例を含め 9 例中 7 例が肉眼的に隆起性充実性の発育様式を呈する. これは亀頭部表面に生じた扁平上皮癌の中に, 発育の早い未分化な紡錘細胞癌が生じたことが関係すると思われる.

陰茎紡錘細胞癌は前述のように, きわめて稀な疾患であるが, これはその組織診断の難しさも一因となっていると考えられる. 陰茎紡錘細胞癌は井内ら³⁾の報告にもあるように平滑筋肉腫や繊維肉腫との鑑別が困難であり, 過去にそれらの腫瘍と診断されたものの中にも, 陰茎紡錘細胞癌であったものが存在する可能性がある.

治療法に関しては調べた 9 例のうち 2 例が陰茎全摘除術, 6 例が陰茎部分摘除術 (うち 2 例は両側鼠径リンパ節郭清術を追加している). 残る 1 例は腫瘍摘除術が行われていた. 治療法は各例とも通常の陰茎扁平上皮癌と大きく変わらなかった.

Table 1. Reported cases of penile spindle cell carcinoma

報告者	報告年	年齢	大きさ (cm)	部位	発育様式	治療法	観察期間	予後
Manghani ら	1980	69	5×4×2.5	亀頭-冠状溝	充実性隆起性	全摘+会陰部尿道切除	12カ月	癌死
Wood ら	1972	80	2.4×1×1.2	亀頭	充実性隆起性	部分切除	6カ月	癌死
Patel ら	1982	41	4.5×2.2	外尿道口-冠状溝	浸潤性非隆起性	部分切除	21カ月	癌なし生存
井内ら	1984	34	4×2.5×2	亀頭縁-内板	充実性有茎性	腫瘍切除	12カ月	癌なし生存
Kaushal ら	2003	42	4×4	亀頭	充実性有茎性	部分切除	不明	癌なし生存
Lont ら	2004	37	3	不明	浸潤性非隆起性	部分切除+リンパ節郭清	2カ月	癌死
		65	不明	亀頭	充実性隆起性	レーザー照射→全摘	26カ月	癌なし生存
		65	4	亀頭	充実性隆起性	部分切除	7カ月	癌死
自験例	2003	71	2.5×1.5×2.2	亀頭	充実性有茎性	部分切除+リンパ節郭清	21カ月	癌なし生存

予後に関して9例中4例は経過観察期間12カ月以内に再発して癌死している。諸報告では陰茎扁平上皮癌の1年生存率90%以上であるのに対し、陰茎紡錘細胞癌は1年生存率66%であった。陰茎扁平上皮癌と比べ、陰茎紡錘細胞癌の予後が悪いことが予測される。陰茎紡錘細胞癌の予後改善には早期発見、リンパ節郭清を含めた外科的治療を早期に決断すべきと考えられる。また治療後も厳重な経過観察が必要と思われる。

結 語

完全包茎をもつ71歳、男性の陰茎亀頭部に生じた紡錘細胞癌を報告した。本症例は世界で9例目の報告であり、きわめて稀な疾患である。

文 献

- 1) Lynch DF Jr and Pettaway C: Tumors of Penis. Cambell's Urology eighth edition: 2945-2981, Saunders, Philadelphia, 2002
- 2) 勝岡洋治, 上田洋平: 泌尿器腫瘍学. 新図説泌尿器科学講座, 第3巻第1版. 吉田修編, pp 159-166, メジカルビュー社, 東京, 1999
- 3) 井内安輝, 西田俊博, 仁科 肇, ほか: 陰茎紡錘細胞癌の1例. 癌の臨 **30**: 99-104, 1984
- 4) Dehner LP and Smith BH: Soft tissue tumors of the Penile. Cancer **25**: 1431-1447, 1970
- 5) Huben RP: Biology of penile cancer. In: Principles and practice of genitourinary oncology. Edited by Raghavan D, Scer HI, Leibel SA, et al., pp 924, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997
- 6) Manghani KS, Manaligod JR, Ray B, et al.: Spindle cancer of the glans penis. Cancer **46**: 2266-2272, 1982
- 7) Wood EW, Garndner AW Jr, Brown FM, et al.: Spindle cancer of the penis. J Urol **707**: 990-991, 1972
- 8) Patel B, Hashmat A, Reddy V, et al.: Spindle cell carcinoma of penis. Urology **19**: 93-95, 1982
- 9) Prasad KK and Krishnani N: Spindle cell carcinoma of the glans penis. Indian J Pathol Microbiol **46**: 236-238, 2003
- 10) Lont AP, Gallee MP, Snijders P, et al.: Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the penis. J Urol **172**: 932-935, 2004

(Received on December 8, 2004)
(Accepted on May 18, 2005)